N° 13. **H. Eymann und H. Roth,** Bern. — Ueber das Wachstum junger, xenoplastischer Neuralimplantate *(Triton alpestris — Bombinator pachypus)* und den Einfluss des Wirtes. Mit 4 Textabbildungen.

(Aus dem zoologischen Institut Bern.)

Problemstellung.

Der harmonischen Einordnung xenoplastischer Implantate in den Wirtsorganismus stellen sich die folgenden Hauptschwierigkeiten entgegen (Holtfreter 1935*a*, 1939*a*, 1943): 1. Biochemische Verschiedenheiten der Partner. 2. Verschiedenes Entwicklungstempo (als Folge davon z. B. zeitliches Unabgestimmtsein des Reaktors auf den ordnungsfremden Induktor). 3. Unterschiede in Form, Grösse und damit im Wachstum zwischen den implantierten, odnungsfremden Organen und denen des Wirts.

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit Punkt 3. für den Fall des Rückenmarks in der Schulterregion. Es wird geprüft, ob sich das implantierte, xenoplastische Neuralrohrstück in Wachstum und Grösse spendergemäss verhalte, wie das z. B. Andres (1949) für das Unkenlabyrinth in *Triton* gefunden hat, oder ob und inwieweit sich ein Einfluss des Wirtes geltend mache [1].

Verwendete Abkürzungen:

Tr =	*Triton alpestris*	Bo =	*Bombinator pachypus*
I =	Implantat	Gl =	Gläsnerstadium

I. *Das Längenwachstum.*

In einem unpublizierten Teil seiner Arbeit von 1950 befasste sich H. Roth mit Längenmessungen. Da das Wachstum der xenoplastischen Implantate verglichen werden soll einerseits mit

[1] Die Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. F. Baltzer ausgeführt. Für seine wertvollen Hinweise und Anregungen möchten wir ihm an dieser Stelle herzlich danken.

der Wachstumsleistung, welche die gleiche Rückenmarksstrecke im Spender normalerweise vollbringt, andererseits mit der Leistung einer entsprechenden Strecke des Wirts, wurde zunächst die Längenzunahme von homoplastischen Implantaten gemessen und zwar täglich, vom Zeitpunkt der Operation an bis zum vierten Tag. Die Operation war dieselbe, wie sie in Abb. 1*a* für das xenoplastische Experiment dargestellt ist.

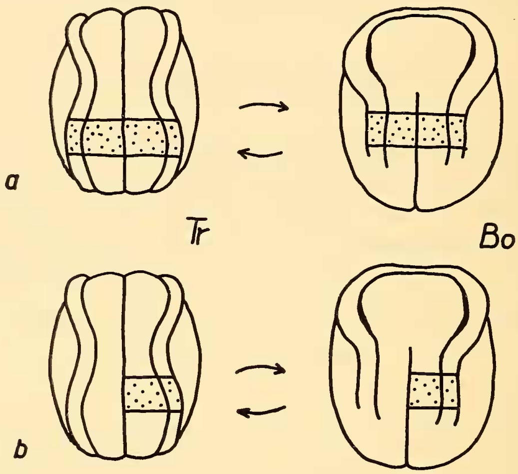


ABB. 1.
Operationsschemata.
a) Für die Längen-, *b*) für die Massenuntersuchungen.
Das punktierte Neuralplattenstück wurde ausgetauscht.

In Abb. 2 sind die erhaltenen Masse verwertet (Die Darstellung resultiert aus den berechneten Durchschnittswerten. Die Zahlen bei den Kurven geben die Anzahl der untersuchten Keime an.). — Es zeigt sich, dass die homoplastischen *Triton*implantate (Tr → Tr) am ersten Tag fast gleich rasch wachsen wie die *Bombinator*-implantate (Bo → Bo). Aber während die Wachstumsgeschwindigkeit beim Bo-I auch am 2. Tage noch gross ist und erst am 3. abfällt, geht sie beim Tr-I schon am 2. Tage stark zurück. Das spiegelt sich auch in den absoluten Massen, wie sie am 4. Tag als Durchschnitt gefunden wurden. *Triton*-Implantate: 0,93 mm. Länge des herausgeschnittenen Plattenstückes 0,74 mm. Zunahme rund 26%. *Bombinator*-Implantate: 1,42 mm. Länge des herausgeschnittenen Plattenstückes 0,74 mm. Zunahme rund 92%.

Für die xenoplastischen Implantate sind die Werte ebenfalls in Abb. 2 aufgetragen. Deutlich kommt zum Ausdruck, dass sie sich weitgehend dem Wachstum des Wirts anpassen. Wie das homoplastische Tr-I zeigt das Bo-I im *Triton* (Bo → Tr) am ersten Tag nach der Operation das stärkste Wachstum, um am 2. Tag abzufallen. Und umgekehrt findet man für das Tr-I im *Bombinator*

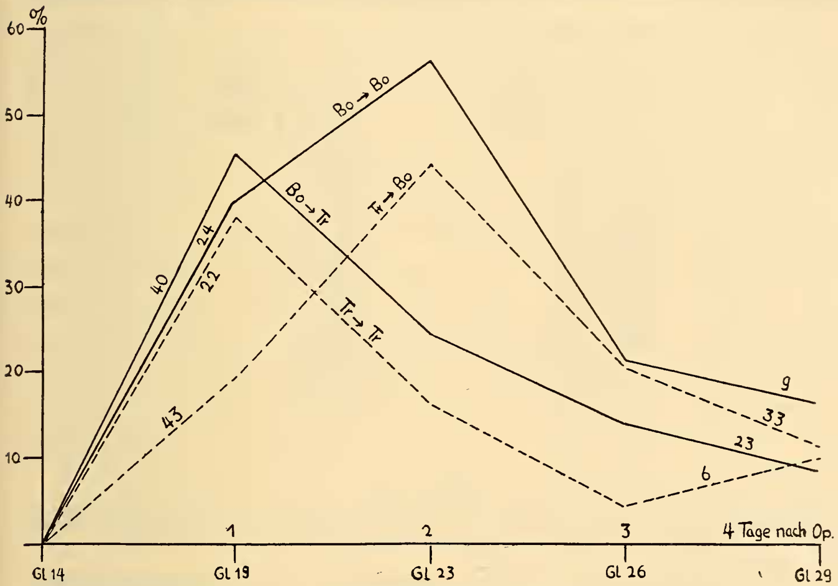


ABB. 2.

Das relative Längenwachstum der Implantate.

Prozentuale Längenzunahme (Ordinate) in der Zeit (Abszisse). Weitere Erklärung im Text. Original ROTH.

(Tr → Bo) den Gipfel am zweiten Tag. Im Momente der Operation massen die herausgeschnittenen Plattenstücke 0,74 mm. Am vierten Tage: Bo-I = 0,93 mm, Zunahme rund 26%. Tr-I in Bo = 1,24 mm, Zunahme rund 68%.

Das heisst, das *Bombinator*-I hat sich im Längenwachstum vollkommen, das *Triton*-I weitgehend wirtsgemäss verhalten (Zuwachs 68% statt 92%). Der etwas geringere Betrag beim Tr-I ist, mindestens zum Teil, wohl auf die stets beobachtete Kontraktion der Wundränder des Bo-Wirtes bei der Operation zurückzuführen.

II. *Das Massenwachstum.*

Nach den vorausgehenden Befunden, stellt sich nun folgende Frage: Handelt es sich bei der Anpassung an das Wachstum des Wirtes bloss um ein mechanisches Auseinandergezogen-, bezw. Zusammengestauchtwerden der Implantate, oder sind wirkliche Wachstumsvorgänge, also solche der Zellvermehrung im Spiel ? Im ersten Fall müssten wir bedeutende Abweichungen in der Dicke

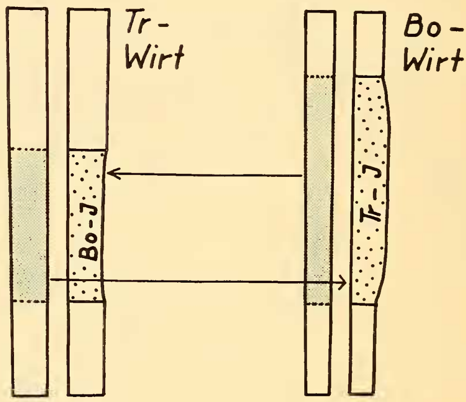


Abb. 3.

Schematische Darstellung von Horizontalschnitten durch die Neuralrohre zweier Austauschpartner.

Die Pfeile geben an, welche Anteile miteinander verglichen werden. Längen- und Dickenverhältnisse der Implantate ungefähr richtig.

der Implantate vom herkunftsgemässen Verhalten feststellen, während sich die Masse ungefähr gleich bliebe. Um dies entscheiden zu können, wurden die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen angestellt.

Methode: Um günstige Kontrollverhältnisse zu schaffen, wurde für die Massenuntersuchungen immer nur die rechte Hälfte der Schulterplatte mit dem dazugehörigen rechten Neuralwulst xenoplastisch ausgetauscht (Abb. 1*b*). Es zeigte sich, dass diese einseitigen Implantate im Längenwachstum sich nicht nur annäherungsweise, sondern vollkommen dem Wirt anpassen. Daher dient die Länge des Implantates im einen Austauschpartner als Marke für den Bereich, den das Implantat des andern Partners in

seinem Spender einnehmen würde. Die unoperierte Seite des *Triton*keimes im I-Bereich (s. Abb. 3., getönte Fläche) gibt uns also die Massenleistung, welche das Tr-I im Bo-Wirt herkunftsmässig zu vollbringen hätte und umgekehrt. Wichtig ist dabei natürlich, dass die Austauschpartner genau zur gleichen Zeit fixiert wurden. Untersucht wurden neun Paare im Alter von 3-8 Tagen nach der Operation. Als Mass für die Masse wurde die Summe der Querschnittsflächen genommen, welche mit Zeichenapparat bei konstanter Vergrösserung gezeichnet und hernach planimetriert worden waren. Es wurde nur die graue Masse des Rückenmarks berücksichtigt, da wir bei der Fasermasse nicht entscheiden können, ob wir im Implantat nur I-Fasern, oder noch von vorn und hinten eingewachsene des Wirts dabei haben.

a) *Die Dicke der Implantate.* Alle Bo-Impl. sind im langsamer wachsenden *Triton* dicker geworden, zum Teil sogar dicker als das Wirtsrohr. Umgekehrt sind alle Tr-Impl. im rascher wachsenden Bo-Wirt dünner geworden, jedoch nie so dünn wie das *Bombinator*rohr (Abb. 3). Diese Befunde deuten stark darauf hin, dass die *Triton*-Implantate im *Bombinator* mechanisch etwas auseinandergezogen, die *Bombinator*-Implantate im *Triton* zusammengestaucht werden.

b) *Die Masse.* In der Abb. 4 sind die Resultate der Massenbestimmungen aller Fälle graphisch dargestellt. Die Ordinatenwerte geben die Masse der Implantate, die der Abszisse diejenige der Vergleichsstrecke im dazugehörigen Spender in Planimeter-Einheiten an. Jeder der eingezeichneten Punkte ist also bestimmt durch die Masse des Implantates und durch die entsprechende Leistung des Spenders. Die gezogene 45°-Linie wäre der geometrische Ort aller Punkte, für die sich die Massen des Implantats und des Spenders wie 1: 1 verhielten, d. h., die Implantatsleistung genau herkunftsgemäss wäre.

Die Darstellung bringt folgendes zum Ausdruck:

1. Alle Punkte für die *Triton*-Implantate liegen über der 45°-Linie. Mit andern Worten: alle *Triton*-Implantate im Bo-Wirt haben die herkunftsmässig zu erwartende Leistung überboten (im Durchschnitt um 31%).

2. Alle Punkte für die *Bombinator*-Implantate liegen — mit Ausnahme von 2 Fällen — unter der 45°-Linie, d. h., die *Bombinator*-

Implantate haben geringere als herkunftsgemässe Masse ausgebildet (im Durchschnitt 21% zu wenig). Die beiden aus der Reihe fallenden

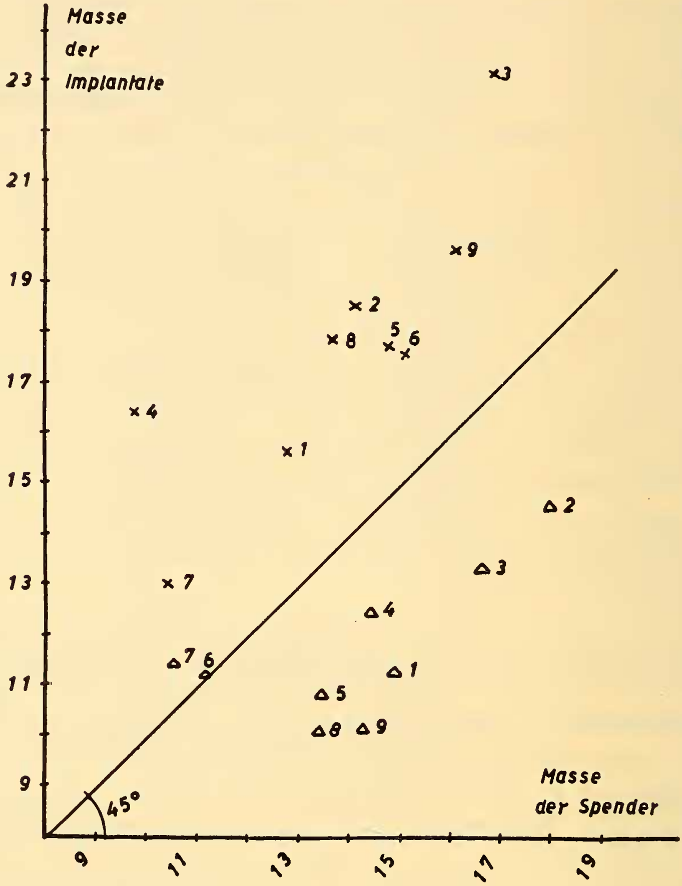


ABB. 4.

Graphische Darstellung der Massenverhältnisse.

×: Schnittpunkte der Koordinaten der Tr-Implantate und -Spender.
△: Schnittpunkte der Koordinaten der Bo-Implantate und -Spender.
Die Punkte mit gleichlautender Zahl gehören zum gleichen Austauschpaar. Alter der Fälle: 1, 2, 3 = 3 Tage; 4 = 4 Tage; 5, 6 = 5 Tage; 7 = 6 Tage; 8, 9 = 8 Tage. Weitere Erklärungen im Text.

Punkte 6 u. 7 stammen aus Spendern, deren Neuralrohr auffallend dünn geblieben ist. Das abweichende Verhältnis I: Spender ist also

eher auf atypische Entwicklung des letztern als des Implantats zurückzuführen.

Da wir in der Kerndichte der Implantate keine nennenswerten Unterschiede gegenüber den Spendern gefunden haben, müssen wir den Schluss ziehen, dass die Veränderungen in der Masse wirklich auf veränderter Zellzahl beruhen. Es müssen demnach Wirkungen vom Wirt ausgehen, welche die mitotische Aktivität der Implantate beeinflussen und zwar im einen Fall im Sinne einer Steigerung, im andern einer Herabsetzung. Ob dafür besondere Wuchsstoffe oder einfach Intensitätsunterschiede im Stoffwechsel des Anuren-, bzw. Urodelenmilieus verantwortlich sind, bleibt noch blossen Mutmassungen überlassen. Jedenfalls ist das Resultat dieses: eine erstaunlich harmonische Einheitsleistung von Wirt und Implantat.

Zusammenfassung

Das gewählte Untersuchungsobjekt ermöglicht eine genauere Analyse der Faktoren, die bei der Einordnung xenoplastischer Implantate in den Wirt mitspielen können. Es zeigt sich einmal, dass unter dem Zwang der räumlichen Situation auf mechanischem Wege eine gewisse Angleichung erfolgt (Anpassung der Länge unter Veränderung der Dicke). Daneben gehen vom Wirt noch Wirkungen aus, die beim Zellteilungsgeschehen angreifen müssen (Veränderungen der Masse bei gleichbleibender Kerndichte).

LITERATUR

Andres, G. 1949. *Untersuchungen an Chimaeren von Triton und Bombinator. Teil I.* Genetica 24.

Holtfreter, J. 1935*a*. *Morphologische Beeinflussung von Urodelenektoderm bei xenoplastischer Transplantation.* Roux' Arch. 133.

— 1939*a*. *Studien zur Ermittlung der Gestaltungsfaktoren in der Organentwicklung der Amphibien.* Roux' Arch. 139.

— 1943. *A study of the mechanics of gastrulation.* J. exp. Zool. 94.

Roth, H. 1950. *Die Entwicklung xenoplastischer Neuralchimaeren.* Rev. suisse Zool. 57.